# ORAL COMPOSITION

Patent Number:

JP11012142

Publication date:

1999-01-19

Inventor(s):

YAMAMOTO MIZUYA;; UNO DAISUKE

Applicant(s):

LION CORP

Requested Patent:

JP11012142

Application Number: JP19970179000 19970619

Priority Number(s):

IPC Classification:

A61K7/16; A61K7/00

EC Classification:

EC Classification:

Equivalents:

# **Abstract**

PROBLEM TO BE SOLVED: To prepare an oral composition capable of providing an excellent effect for preventing and improving inflammation of gum by using an antiplasmin agent in combination with a specific antioxidant.

SOLUTION: This oral composition is obtained by formulating an antioxidant such as ascorbic acid and a derivative thereof in combination with an antiplasmin agent. The antiplasmin agent is exemplified by tranexamic acid, &epsi -aminocaproic acid and 4-aminomethylcyclohexanecarboxylic acid. The formulation of the tranexamic acid is preferable. The formulating amount thereof is 0.001-1 wt.% in the whole composition. The derivative of the ascorbic acid is the ascorbic acid with esterified hydroxyl group at 2- or 3-position. The formulating amount of the ascorbic acid and the derivative thereof is 0.001-10 wt.%. An antimicrobial agent such as cetylpyridinium chloride can be added so as to be 0.01-5 wt.%.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

#### (19)日本国特許庁(JP)

# (12) 公開特許公報(A)

# (11)特許出願公開番号

# 特開平11-12142

(43)公開日 平成11年(1999)1月19日

D .

(51) Int.Cl.6

識別記号

FΙ

A61K 7/16

7/00

31/375

// A 6 1 K 31/375

A61K 7/16

7/00

審査請求 未請求 請求項の数2 FD (全 11 頁)

(21)出願番号

特願平9-179000

(71)出願人 000006769

ライオン株式会社

(22)出願日

平成9年(1997)6月19日

東京都墨田区本所1丁目3番7号

(72)発明者 山本 瑞哉

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオ

ン株式会社内

(72)発明者 宇野 大介

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオ

ン株式会社内

(74)代理人 弁理士 小島 隆司 (外1名)

# (54) 【発明の名称】 口腔用組成物

#### (57)【要約】

【解決手段】 抗プラスミン剤とアスコルビン酸及び/ 又はその誘導体を併用してなることを特徴とする口腔用 組成物。

【効果】 本発明の口腔用組成物は、抗プラスミン剤とアスコルビン酸及び/又はその誘導体を併用し、その相乗効果によって歯肉の炎症を予防・改善したものであり、またそれに抗菌剤を配合することによって、更にその効果を高めたものである。

#### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 抗プラスミン剤とアスコルビン酸及び/ 又はその誘導体を併用してなることを特徴とする口腔用 組成物。

【請求項2】 更に抗菌剤を併用する請求項1記載の口 腔用組成物。

#### 【発明の詳細な説明】

#### [0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、抗プラスミン剤と アスコルビン酸及びその誘導体とを組み合わせることに よって歯肉の炎症を予防・改善する口腔用組成物に関す る。

#### [0002]

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】歯周病はう触と並ぶ口腔内の2大疾患であり、歯牙の損失原因の約半分の原因となる疾患である。しかし、歯周病の多くは偏性嫌気性グラム陰性桿菌を主とした細菌による感染症であると考えられ、その結果、結合組織と歯槽骨が破壊される。この過程の臨床所見として発赤、腫脹、出血、排膿などが認められる。また、原因と結果の間には複雑な細菌-宿主反応が介在する。

【0003】慢性的歯周疾患においては、炎症のサイクルが循環しながらコラゲナーゼ等の宿主由来の酵素による組織破壊が生じることが知られている。またその組織においては、歯周ポケットへの好中球の集積、歯肉組織へのリンパ球の湿潤等が認められること、好中球の歯周疾患に罹患した歯肉において線溶酵素であるプラスミンが関与していることが報告されている。

【0004】プラスミンは炎症のメカニズムに関し、キニン合成、ヒスタミンの遊離、アレルギー反応等に影響していることが報告されている。そこで、プラスミンの作用を阻害する抗プラスミン剤の利用が検討され、それを配合した口腔用組成物として、例えば特開昭47-10250号公報等が挙げられる。

【0005】一方、生体において好中球は細菌を殺菌し、生体を防御する機能を有するが、特に慢性的な炎症においては細胞成分の漏出、過剰な活性酸素の産出により生体組織に対して悪影響を与える。従って、アスコルビン酸及びその誘導体のような抗酸化剤を用いることによって活性酸素による組織破壊を防止することは有用である。口腔用組成物にアスコルビン酸及びその誘導体を配合し、これが歯周疾患予防効果に有効であることも、例えば特開昭62-96408号公報等に開示されている。

【0006】また、直接、歯肉の炎症の原因となる口腔 内細菌の数を減じることによって効果を発現する抗菌剤 が歯肉の炎症の予防・改善に効果があることは、例えば 特開昭60-239410号公報等に開示されている。 【0007】ところで、歯肉の炎症の予防・改善を鑑み るとき、考慮に入れるべき事項として挙げられるもの が、個人間の差、または同一個人内での炎症部位間の差である。各個人、各部位によって原因と結果の間に複雑に介在する細菌-宿主反応が微妙に異なっているのがその差を生じさせているものと考えられる。

【0008】本発明は、上記事情に応えたもので、優れた歯肉の炎症の予防・改善効果を与える口腔用組成物を提供することを目的とする。

#### [0009]

【課題を解決するための手段及び発明の実施の形態】本発明者は、上記目的を達成するため鋭意検討を行った結果、異なるメカニズムで歯肉組織に作用する抗プラスミン剤とアスコルビン酸又はその誘導体とを併用した場合、後述する実施例に示したように、抗プラスミン剤とアスコルビン酸又はその誘導体とが相乗的に作用し、それぞれその単独使用では達成し得ない歯肉炎症の予防・改善の相乗効果が得られること、更にこれに抗菌剤を配合することによってその効果がより増強されることを知見し、本発明をなすに至った。

【0010】即ち、本発明は抗プラスミン剤とアスコルビン酸及び/又はその誘導体を併用してなることを特徴とする口腔用組成物、及び更に抗菌剤を併用した口腔用組成物を提供する。

【0011】以下、本発明を更に詳述すると、本発明に 用いられる抗プラスミン剤としては、トラネキサム酸、 イプシロンアミノカプロン酸、4-アミノメチルシクロ ヘキサンカルボン酸等を挙げることができ、このうち1 種又は2種以上を配合することができるが、特にトラネ キサム酸を配合することが好適である。

【0012】また、配合量は特に限定されないが、通常 組成物全体の0.001~1%(重量%、以下同様)、 特に0.01~0.5%が好適である。

【0013】一方、アスコルビン酸及びその誘導体とし ては、アスコルビン酸、アスコルビン酸の2,3,5, 6位のいずれかの水酸基の1つ又は2つ以上がリン酸、 ポリリン酸、硫酸、脂肪酸、その他薬学上許容される化 合物のエステルとなったものが使用できる。例えば、ア スコルビン酸-2-リン酸エステル、アスコルビン酸-3-リン酸エステル、アスコルビン酸-6-リン酸エス テル、アスコルビン酸-2-ポリリン酸エステル、アス コルビン酸-2-硫酸エステル、アスコルビン酸-2-パルミチン酸エステル、アスコルビン酸-6-パルミチ ン酸エステル、アスコルビン酸-2-ステアリン酸エス テル、アスコルビン酸-6-ステアリン酸エステル、ア スコルビン酸-2,6-ジブチルエステル、アスコルビ ン酸-2,6-パルミチン酸エステル等が挙げられる。 また、それらの塩類としては、ナトリウム塩、カリウム 塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等が挙げられる。

【0014】これらアスコルビン酸及びその誘導体は、 1種又は2種以上の組み合わせで配合でき、アスコルビン酸誘導体の中では特に、組成物の安定性の面からアス コルビン酸の2又は3位の水酸基がエステル化されたも のが好ましく用いられる。

【0015】アスコルビン酸及びその誘導体の配合量は、組成物全体の0.001~10%、特に0.01~5%が好ましい。0.001%に満たない場合は効果が十分でない場合があり、逆に10%を超えると口腔用組成物の使用感に悪影響を与える場合がある。

【001.6】更に、抗菌剤としては、ハロゲン化ジフェニルエーテル、イソプロピルメチルフェノール、チモール、ヒノキチオール、塩化セチルピリジニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化デカリニウム、塩酸及びグルコン酸クロルヘキシジン等を挙げることができ、これらのうちの1種又は2種以上を配合することができるが、特に塩化セチルピリジニウム、塩化ベンゼトニウム、トリクロサンが好適である。

【0017】抗菌剤の配合量は、組成物全体の0.01~5%、特に0.02~1%が好ましい。0.01%に満たない場合は効果が十分でない場合があり、逆に0.5%を超えると口腔用組成物の使用感に悪影響を与える場合がある。

【0018】本発明の口腔用組成物は、例えば練歯磨 剤、液状歯磨剤、潤製歯磨剤、粉歯磨剤等の歯磨剤類、 洗口剤、液体歯磨剤、タブレット、口中清涼剤、チュー インガム、パスタ、義歯用洗浄剤等として好適に調製さ れるもので、その剤型に応じ、上記必須成分以外に任意 成分としてその他の添加剤を配合することができる。

【0019】即ち、歯磨剤に用いられる場合、研磨剤、 粘稠剤、甘味剤、防腐剤、色素、pH調整剤、各種有効 成分、香料、溶剤等の成分を混合して製造することがで きる。

【0020】ここで、研磨剤としては、沈降性シリカ、シリカゲル、アルミノシリケート、ジルコノシリケート等のシリカ系研磨剤、水酸化アルミニウム、リン酸水素カルシウム2水塩及び無水塩、ピロリン酸カルシウム、メタリン酸ナトリウム、ハイドロキシアパタイト、重質及び軽質炭酸カルシウム、ケイ酸ジルコニウム、アルミナ、炭酸マグネシウム、第3リン酸マグネシウム、合成樹脂系研磨剤等が好適に用いられる。

【0021】また、グリセリン、ソルビット、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、キシリット、マルチット、ラクチット等の粘稠剤、カルボキシメチルセルロースナトリウム、カラギーナン、アルギン酸ナトリウム、ポリアクリル酸ナトリウム、カーボポール、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、モンモリロナイト、グアガム、ビーガム、トラヤガム、アラビアガム、ローカストビーンガム、ゼラチン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、メトキシエチレンと無水マレイン酸の共重合体、ラボナイト、増粘性シリカ等の他の粘結剤、脂肪酸系、直鎖アルキルベンゼン系、アルファオレフィ

ン系、ノルマルパラフィン系、高級アルコール系のアニ オン界面活性剤、ショ糖脂肪酸エステル、脂肪酸アルカ ノールアミド、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリオ キシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン脂 肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリ オキシエチレン多価アルコール脂肪酸エステル、ソルビ タン脂肪酸エステル等のノニオン界面活性剤、イミダゾ リン系、ベタイン系等の両イオン界面活性剤、アミン 系、第4級アンモニウム塩系の陰イオン界面活性剤から なる発泡剤及び発泡助剤、サッカリンナトリウム、ステ ビオサイド、ステビアエキス、パラメトキシシンナミッ クアルデヒド、ネオヘスペリジルジヒドロカルコン、ペ リラルチン、アスパラチルフェニルアラニンメチルエス テル、タウマチン、パラチノース、甘草粉末等の甘味 剤、パラオキシ安息香酸エステル、安息香酸ナトリウ ム、低級脂肪酸モノグリセライド、p-ヒドロキシベン ゾイックアシド等の防腐剤、青色1号、青色2号、青色 201号、青色205号、緑色3号、緑色201号、緑 色202号、緑色204号、黄色4号、黄色5号、黄色 203号、赤色2号、赤色213号、カラメル色素、二 酸化チタン等の色素、正リン酸のアルカリ金属塩、クエ ン酸のアルカリ金属塩等のようなpH緩衝作用を有する 物質のほか、塩酸、水酸化ナトリウム等の酸及びアルカ リからなるpH調整剤、1-メントール、カルボン、リ モネン、アネトール等のテルペン類又はその誘導体等の 香料、水、エタノール、セタノール等の溶剤が例示され

【0022】各種有効成分としては、フッ化ナトリウ ム、フッ化第1錫、フッ化カリウム、フッ化アンモニウ ム、モノフルオロリン酸ナトリウム等のフッ化物、アラ ントイン、アラントインクロルヒドロキシアルミニウ ム、グリチルリチン酸及びその塩類、酢酸及び二コチン 酸トコフェロール、ゼオライト、ポリリン酸ナトリウ ム、ピロリン酸ナトリウム、β-グリチルレチン酸、塩 化リゾチーム、αービサボロール、イブプロフェン、ア ズレン、グアイアズレンスルホン酸ナトリウム、エピジ ヒドロコレステリン、タウリン、塩化ナトリウム、デキ ストラナーゼ、ムタナーゼ、アミラーゼ、溶菌酵素、乳 酸アルミニウム、塩化ストロンチウム、硝酸カリウム、 ジヒドロコレスタノール、トリクロロカルバニリド、ミ カン科植物やキンポウゲ科植物抽出物のようなベルベリ ン含有植物抽出物、トウキ軟エキス、オウバク、チョウ ジ、オウゴン、ローズマリー、ベニバナ、カミツレなど の抽出物、トウガラシチンキ、ルチン又はその誘導体、 ヒドロキサム酸及びその誘導体、銅クロロフィリンナト リウム、重曹、クエン酸亜鉛等が例示される。

【0023】更に、洗口剤、義歯安定剤、口腔用パスタ、口中清涼剤等歯磨剤以外の口腔用組成物に用いる成分として、上記以外には、流動パラフィン、マイクロクリスタリンワックス、パラフィンワックス、デンプン、

コーンスターチ、乳糖、粉糖、ガムベース、水アメ等が 例示される。

【0024】なお、これらの任意成分の配合量は、本発明の効果を妨げない範囲で通常量とすることができる。 【0025】本発明の口腔用組成物は、容器として、アルミニウムラミネートチューブ、ガラス蒸着プラスチックチューブ等のチューブのほか、機械的又は差圧によるディスペンサー容器、ピロー包装等のフィルム包装容器、射出、中空、プレス、真空等の成形によるボトル等にも充填することができる。

### [0026]

【発明の効果】本発明の口腔用組成物は、抗プラスミン剤とアスコルビン酸及び/又はその誘導体を併用し、その相乗効果によって歯肉の炎症を予防・改善したものであり、またそれに抗菌剤を配合することによって、更にその効果を高めたものである。

# [0027]

【実施例】以下、実験例及び実施例を示して本発明を具

## <共通組成>

歯磨用リン酸カルシウム 50.0% 15.0 ソルビット 5.0 プロピレングリコール ラウリル硫酸ナトリウム 1.5 0.3 メチルパラベン カルボキシメチルセルロースナトリウム(DS:0.7) 0.3 カルボキシメチルセルロースナトリウム(DS:1.0) 1.0 サッカリンナトリウム 0.1 1.0 香料 有効成分 表1に記載 精製水 残 100.0%

# [0030]

# 各歯磨剤の有効成分配合

アスコルピン酸-2-リ トリクロサン 0.2% トラネキサム酸 0.05% ン酸エステルマグネシウ ム塩 0.5% 歯磨剤 歯磨剤 A ·O 0 0 歯磨剤B 0 0 x 歯磨剤C 0 × × 歯磨剤D × 0 × 歯磨剤E ×

# 〇:配合、×:無配合

【0031】結果は、各個人毎に合計し、各個人のGI値とした。また試験前GIに比べた試験後GIの減少値を改善度とし、〔改善度/試験前GI〕×100を求

め、改善率とした。表2に各歯磨剤使用による各個人別 及び平均のGIと改善度、表3に改善率を示す。

[0032]

【表2】

【表1】

体的に説明するが、本発明は以下の実施例に制限される ものではない。なお、各例中の%はいずれも重量%であ る。 【0028】「実験例〕歯周組織に影響するような全身

【0028】〔実験例〕歯周組織に影響するような全身疾患がなく、試験結果に影響が予想されるような薬物を1ケ月以上服用していない成人男子5名に各歯磨剤を1日3回、10日間、市販の歯ブラシに適量(約1g)のせて使用させ、試験前後の歯肉の状態をGingiva1 Index(Loe 1967、以下GIと記す)にて測定した。観察部位は、上下顎側切歯、第一小臼歯、第一大臼歯の6本の4歯面(近心、遠心、頬側、舌側)とした。なお、各試験期間は、1週間以上間隔をあけ、炎症を惹起させるため、試験開始前3日間は口腔清掃を中止した。また、各歯磨剤の使用順序はランダム化した。

【0029】使用した歯磨剤は、下記の共通組成に表1 に示す有効成分を配合した。

各歯磨剤使用前後のGI及び改善度

	芽	施例	1	3	医施例	2	F	上較例	1	Н	校例	2	Ŀ	比較例	3
被	<b>#</b>	磨剂	A	É	喀剌	В	世	磨剂	С	世	磨剂	D	描	磨剂	E
被験者	試験前GI	試験後GI	改善度	試錄館G	試験後G	改善度	試験前G	試験後G	改善度	試験前G	試験後G	改善度	試験前G	試験後GI	改善度
a	32	14	18	28	14	14	33	22	11	32	25	7	33	25	8
Ъ	15	5	10	18	6	12	9	5	4	14	9	5	16	15	1
С	6	0	6	8	4	4	9	5	4	10	8	2	7	5	2
d	21	11	10	25	13	12	21	16	5	17	13	4	19	17	2
е	9	3	6	7	5	2	9	7	2	8	5	3	11	7	4
平均	16.6	6.6	10	17.2	8.4	8.8	16.2	11	5.2	16.2	12	4.2	17.2	13.8	3.4

[0033]

# 各歯磨剤使用による改善率

【表3】

	歯磨剤	改善率 (%)	歯磨剤E対比改善率向上度(%)
実施例1	A	60.24	40.47
実施例2	В	51.16	31.39
比較例1	С	32.10	12.33
比較例2	D	25.93	6.16
比較例3	Е	19.77	-

【0034】表2,3に示したように、抗プラスミン剤とアスコルビン酸及びその誘導体を併用した口腔用組成物(実施例1,2)は、抗プラスミン剤のみ(比較例1)、アスコルビン酸及びその誘導体のみ(比較例2)及び無配合(比較例3)の口腔用組成物よりも歯肉の炎症の改善効果が高く、更に抗菌剤を配合した組成物(実施例1)は、歯肉の炎症を改善する効果がより高まることがわかった。

【0035】この場合、抗プラスミン剤及びアスコルビン酸類無配合の歯磨剤E(比較例3)に比較して、抗プラスミン剤のみを配合した歯磨剤C(比較例1)の改善

〔実施例3〕 練歯磨剤

無水ケイ酸	
ポリアクリル酸ナトリウム	
キサンタンガム	
プロピレングリコール	
70%ソルビット液	
サッカリンナトリウム	
安息香酸ナトリウム	
ラウリル硫酸ナトリウム	
トラネキサム酸	٠
アスコルビン酸	

率向上度は12.33%、アスコルビン酸類のみを配合した歯磨剤D(比較例2)の改善率向上度は6.16%であるのに対し、抗プラスミン剤とアスコルビン酸類とを併用した歯磨剤B(実施例2)の改善率向上度は31.39%、両薬剤併用系に更にトリクロサンを配合した歯磨剤A(実施例1)の改善率向上度は40.47%であるから、抗プラスミン剤とアスコルビン酸類とを併用することにより、歯肉改善の相乗的効果を有することが認められた。

[0036]

2	0.	0	%
	0.	5	
	0.	5	
	5.	0	
2	0.	0	
	0.	1	
	0.	3	
	1.	5	
	0.	1	
	0.	5	

	フッ化ナトリウム	0.2
	香料	.1.0
	精製水	
	計	100.0 %
[0037]		
	〔実施例4〕 マウスウォッシュ	
	エタノール	10.0 %
	グリセリン	10.0
	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(60)	5.0
	サッカリンナトリウム	0.7
	トラネキサム酸	0.15
	アスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム	1.0
	香料	1. 0
	精製水	残
	計	100.0 %
[0038]	•	
	〔実施例5〕 口腔用パスタ	
	流動パラフィン	15.0 %
	グリセリン	15.0
	安息香酸ナトリウム	0.1
	メチルパラベン	0.2
	セタノール	<sub>.</sub> 5.0
	マイクロクリスタリンワックス	10.0
	パラフィンワックス	5.0
	モノステアリン酸ソルビタン	4.0
	トラネキサム酸	0.1
	アスコルビン酸-2-リン酸エステルナトリウム	0.2
	グリチルリチン酸ジカリウム	0.1
	オオバクエキス	0.5
	香料	1. 0
	精製水	
	計	100.0 %
[0039]		
	〔実施例6〕 口腔用パスタ	
	流動パラフィン	24.0 %
	ソルビット	14.0
	安息香酸ナトリウム	O. 1
	セタノール	5.0
	マイクロクリスタリンワックス	10.0
	パラフィンワックス	5.0
	ヒドロキシプロピルセルロース	1.5
	トリクロサン	0.2
	イプシロンアミノカプロン酸	0.2
	アスコルビン酸-2-硫酸エステルナトリウム	0.2
	フッ化ナトリウム	0.2
	香料	1. 0
	精製水	残
	計	100.0 %

〔実施例7〕 洗口剤

	ال و واحد	-	^	07
	エタノール			%
•	ソルビット	10.		
	ショ糖モノパルミテート	0.		
	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(60)	0.	_	
	パラオキシ安息香酸メチル	_	0	1
	サッカリンナトリウム	0.		
	トラネキサム酸	0.	5	
	塩化セチルピリジニウム	0.	2	
	アスコルビン酸-2-硫酸エステルナトリウム	0.	2	
	モノフルオロリン酸ナトリウム	0.	7	
	香料	1.	0	
	精製水	残		
	<del>at</del>	100.	0	%
[0041]				
	〔実施例8〕 練歯磨剤			
	リン酸水素カルシウム2水和物	40.	0	%
	無水ケイ酸	1.	0	
•	カラギーナン	0.	_	
	プロピレングリコール	3.		
	60%ソルビット液	20.		
	パラオキシ安息香酸メチル	20.		
		0.		
	安息香酸ナトリウム			
	サッカリンナトリウム	0.		,
	モノフルオロリン酸ナトリウム	0.		
	トラネキサム酸	0.		
	塩化セチルピリジニウム	0.		
	アスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム	0.		
	プロロニック	30.		
	香料	1.	0	
	精製水	残		
•	計	100.	0	%
[0042]				
	〔実施例9〕 練歯磨剤			
	リン酸水素カルシウム無水和物	20.	0	%
	リン酸水素カルシウム2水和物	20.	0	
	シリカ	3.	0	
	カルボキシメチルセルロースナトリウム(DS:0.7)	0.	4	
	カルボキシメチルセルロースナトリウム(DS:1.0)	0.	4	
	カルボキシメチルセルロースナトリウム(DS:1.3)	0.	3	
	プロピレングリコール	3.	0	
	70%ソルビット液	25.	0	
	パラオキシ安息香酸メチル	0.		
	パラオキシ安息香酸ブチル	0.	1	
	安息香酸ナトリウム	0.		
	サッカリンナトリウム	0.		
	モノフルオロリン酸ナトリウム	0.		
	フッ化ナトリウム	0.		
	トリポリリン酸ナトリウム	1.		:
	イプシロンアミノカプロン酸	0.		
	イノシロン/ ミノガノロン版 アスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム			
	/ ハコルしノ版=4=リノ版4人Tルヾク インリム	0.	4	

	計	100.0 %
	精製水	残
	香料	1.0
	ラウリル硫酸ナトリウム	1.5
	ピロリン酸ナトリウム	2. 0
	グリチルレチン酸	0.1
	アスコルビン酸-2-リン酸エステルナトリウム	0. 2
	トリクロサン	0.3
	トラネキサム酸	0.02
	モノフルオロリン酸ナトリウム	0.73
	ステビアエキス	0.1
	パラオキシ安息香酸メチル	0.1
	70%ソルビット液	35. 0
•	ポリエチレングリコール400	2. 5
	アルギン酸ナトリウム	0.4
	キサンタンガム	0.8
	二酸化チタン	0.5
	火成性シリカ	2. 0
	ジルコノシリケート	10.0
	アルミノシリケート	10.0 %
	〔実施例11〕 練歯磨剤	10 0 0/
[0044]	Carteria (NO) and a November (No)	
_	<del>11</del>	100.0 %
	精製水	
	香料	. 0.8
	ラウロイルサルコシンナトリウム	0.1
	ラウリル硫酸ナトリウム	1.4
	アスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム	0.2
	塩化ナトリウム	2. 0
	ピロリン酸ナトリウム	2. 0
٠	グリチルリチン酸ジカリウム	0.1
•	酢酸トコフェロール	0.1
	トラネキサム酸	0.1
	モノフルオロリン酸ナトリウム	0.76
	サッカリンナトリウム	0.2
	パラオキシ安息香酸プロピル	0.1
	パラオキシ安息香酸メチル	0.1
	グリセリン	30.0
	プロピレングリコール	3. 0
	カラギーナン	0.5
	ポリアクリル酸ナトリウム	0.5
	火成性シリカ	2. 0
	炭酸カルシウム	40.0 %
	〔実施例10〕 練歯磨剤	
[0043]		
	計	100.0 %
	精製水	残
	香料	1. 0
	ラウロイルサルコシンナトリウム	0.4
	ラウリル硫酸ナトリウム	0.8

ľ	$\cap$	$\Omega$	4	5	1
1	v	v	4	$\supset$	1

[0046]

〔実施例12〕 練歯磨剤	
沈降性シリカ	15.0 %
シリカゲル	5.0
二酸化チタン	0.5
キサンタンガム	1. 0
ポリアクリル酸ナトリウム	0.3
プロピレングリコール	3.0
ポリエチレングリコール4000	0, 5
70%ソルビット液	20.0
グリセリン	20.0
パラオキシ安息香酸メチル	0.1
アスパルテーム	0.1
モノフルオロリン酸ナトリウム	0.73
イプシロンアミノカプロン酸	0.05
グルコン酸クロルヘキシジン・	0.1
アスコルビン酸-2-硫酸エステルカリウム	0.2
ニコチン酸トコフェロール	0.1
硫酸ナトリウム	0.5
青色1号	0.001
黄色4号	0.001
ラウリル硫酸ナトリウム	1.5
ミリストイルサルコシンナトリウム	0.3
香料	1. 0
精製水	残
and the state of	100.0 %
〔実施例13〕 練歯磨剤	
水酸化アルミニウム	50 0 %
水酸化アルミニウム シリカゲル	50.0 %
シリカゲル	2. 0
シリカゲル 酸化アルミナ	2. 0 0. 5
シリカゲル 酸化アルミナ カルボキシメチルセルロースナトリウム(DS:0.7)	2. 0 0. 5 0. 4
シリカゲル 酸化アルミナ カルボキシメチルセルロースナトリウム(DS:0.7) カルボキシメチルセルロースナトリウム(DS:1.0)	2. 0 0. 5 0. 4 0. 4
シリカゲル 酸化アルミナ カルボキシメチルセルロースナトリウム(DS:0.7) カルボキシメチルセルロースナトリウム(DS:1.0) アルギン酸ナトリウム	2. 0 0. 5 0. 4 0. 4
シリカゲル 酸化アルミナ カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:0.7) カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:1.0) アルギン酸ナトリウム プロピレングリコール	2. 0 0. 5 0. 4 0. 4 0. 3 3. 0
シリカゲル 酸化アルミナ カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:0.7) カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:1.0) アルギン酸ナトリウム プロピレングリコール 60%ソルビット液	2. 0 0. 5 0. 4 0. 4 0. 3 3. 0 20. 0
シリカゲル 酸化アルミナ カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:0.7) カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:1.0) アルギン酸ナトリウム プロピレングリコール	2. 0 0. 5 0. 4 0. 4 0. 3 3. 0 20. 0 0. 1
シリカゲル 酸化アルミナ カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:0.7) カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:1.0) アルギン酸ナトリウム プロピレングリコール 60%ソルビット液 パラオキシ安息香酸メチル サッカリンナトリウム	2. 0 0. 5 0. 4 0. 4 0. 3 3. 0 20. 0 0. 1 0. 1
シリカゲル 酸化アルミナ カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:0.7) カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:1.0) アルギン酸ナトリウム プロピレングリコール 60%ソルビット液 パラオキシ安息香酸メチル	2. 0 0. 5 0. 4 0. 4 0. 3 3. 0 20. 0 0. 1
シリカゲル 酸化アルミナ カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:0.7) カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:1.0) アルギン酸ナトリウム プロピレングリコール 60%ソルビット液 パラオキシ安息香酸メチル サッカリンナトリウム モノフルオロリン酸ナトリウム	2. 0 0. 5 0. 4 0. 4 0. 3 3. 0 20. 0 0. 1 0. 1 0. 73
シリカゲル 酸化アルミナ カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:0.7) カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:1.0) アルギン酸ナトリウム プロピレングリコール 60%ソルビット液 パラオキシ安息香酸メチル サッカリンナトリウム モノフルオロリン酸ナトリウム 炭酸水素ナトリウム	2. 0 0. 5 0. 4 0. 4 0. 3 3. 0 20. 0 0. 1 0. 7 2. 0
シリカゲル 酸化アルミナ カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:0.7) カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:1.0) アルギン酸ナトリウム プロピレングリコール 60%ソルビット液 パラオキシ安息香酸メチル サッカリンナトリウム モノフルオロリン酸ナトリウム 炭酸水素ナトリウム デキストラナーゼ	2. 0 0. 5 0. 4 0. 4 0. 3 3. 0 20. 0 0. 1 0. 1 0. 73 2. 0 0. 1
シリカゲル 酸化アルミナ カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:0.7) カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:1.0) アルギン酸ナトリウム プロピレングリコール 60%ソルビット液 パラオキシ安息香酸メチル サッカリンナトリウム モノフルオロリン酸ナトリウム 炭酸水素ナトリウム デキストラナーゼ トラネキサム酸	2. 0 0. 5 0. 4 0. 4 0. 3 3. 0 20. 0 0. 1 0. 7 2. 0 0. 1
シリカゲル 酸化アルミナ カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:0.7) カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:1.0) アルギン酸ナトリウム プロピレングリコール 60%ソルビット液 パラオキシ安息香酸メチル サッカリンナトリウム モノフルオロリン酸ナトリウム 炭酸水素ナトリウム デキストラナーゼ トラネキサム酸 アラントインクロルヒドロキシアルミニウム	2. 0 0. 5 0. 4 0. 3 3. 0 20. 0 0. 1 0. 73 2. 0 0. 1 0. 1 0. 1
シリカゲル 酸化アルミナ カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:0.7) カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:1.0) アルギン酸ナトリウム プロピレングリコール 60%ソルビット液 パラオキシ安息香酸メチル サッカリンナトリウム モノフルオロリン酸ナトリウム 炭酸水素ナトリウム デキストラナーゼ トラネキサム酸 アラントインクロルヒドロキシアルミニウム ヒノキチオール	2. 0 0. 5 0. 4 0. 3 3. 0 20. 0 0. 1 0. 7 2. 0 0. 1 0. 1 0. 1 0. 1
シリカゲル 酸化アルミナ カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:0.7) カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:1.0) アルギン酸ナトリウム プロピレングリコール 60%ソルビット液 パラオキシ安息香酸メチル サッカリンナトリウム モノフルオロリン酸ナトリウム 炭酸水素ナトリウム デキストラナーゼ トラネキサム酸 アラントインクロルヒドロキシアルミニウム ヒノキチオール アスコルビン酸-2-リン酸エステルカルシウム	2. 0 0. 5 0. 4 0. 3 3. 0 20. 0 0. 1 0. 7 2. 0 0. 1 0. 1 0. 1 0. 1 0. 1 0. 2
シリカゲル 酸化アルミナ カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:0.7) カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:1.0) アルギン酸ナトリウム プロピレングリコール 60%ソルビット液 パラオキシ安息香酸メチル サッカリンナトリウム モノフルオロリン酸ナトリウム 炭酸水素ナトリウム デキストラナーゼ トラネキサム酸 アラントインクロルヒドロキシアルミニウム ヒノキチオール アスコルビン酸-2-リン酸エステルカルシウム 緑色3号	2. 0 0. 5 0. 4 0. 3 3. 0 20. 0 0. 1 0. 73 2. 0 0. 1 0. 1 0. 1 0. 1 0. 1 0. 1 0. 1 0. 0
シリカゲル 酸化アルミナ カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:0.7) カルボキシメチルセルロースナトリウム (DS:1.0) アルギン酸ナトリウム プロピレングリコール 60%ソルビット液 パラオキシ安息香酸メチル サッカリンナトリウム モノフルオロリン酸ナトリウム 炭酸水素ナトリウム デキストラナーゼ トラネキサム酸 アラントインクロルヒドロキシアルミニウム ヒノキチオール アスコルビン酸-2-リン酸エステルカルシウム 緑色3号 ミリスチル硫酸ナトリウム	2. 0 0. 5 0. 4 0. 3 3. 0 20. 0 0. 1 0. 7 3. 2. 0 0. 1 0. 1 0. 1 0. 1 0. 1 0. 1 1. 2

	計	100.0 %
[0047]	Chief Library and No. 20 Admit Dr. 10 Administration	
	〔実施例14〕 液状歯磨剤	
	無水ケイ酸	10.0 %
	キサンタンガム	1.0
	サッカリンナトリウム	0.1
	60%ソルビット液	40.0
	グリセリン	20.0
	プロピレングリコール	3. 0
<i>,</i>	ラウリル硫酸ナトリウム	1.2
	炭酸水素ナトリウム	2. 0
	ラウリン酸デカグリセリル	0.5
	フッ化ナトリウム	0. 2
	トリクロサン	0.1
	イソプロピルメチルフェノール	0.1
	トラネキサム酸	0.1.
	アスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム	1.5
	香料	0.8
	青色1号	0.001
	精製水	残
	計	100.0 %
[0048]		
	〔実施例15〕 口中清涼剤	
	エタノール	50.0 %
	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(60)	3.0
•	グリセリン	15.0
	トラネキサム酸	0.05
	トリクロサン	0.1
-	1ーメントール	1. 0
	アスコルビン酸-2-リン酸エステルナトリウム	0.5
	香料	0.3
	精製水	
	計	100.0 %
[0049]		
	〔実施例16〕 口腔用トローチ	
	乳糖	10.0 %
	デンプン	44:0
	甘草粉末	5. 0
	アラビアガム液	40.0
	トラネキサム酸	0.1
	アスコルビン酸-2-リン酸エステルナトリウム	0.4
	香料	0.5
	計	100.0 %
[0050]		
	〔実施例17〕 チューインガム	
	ガムベース	40.0 %
	炭酸カルシウム	2. 0
	水アメ	17.0
	粉糖	35.0
	パラチノース	0.5

トラネキサム酸	0.1
アスコルビン酸	2. 0
香料	0. 2
精製水	
<u></u>	100.0 %